

Manifestaciones cardiovasculares en el síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil

Cardiovascular manifestations in the Ehlers-Danlos syndrome, hypermobile type

Hugo Villarroel-Ábrego^{1,a,*}

Resumen

Introducción.

En el síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (SED_{HT}) hay importante frecuencia de síntomas cardiovasculares, los estudios se han realizado en pacientes diagnosticados con criterios de Brighton. El objetivo de esta investigación fue determinar la frecuencia de síntomas y anomalías ecocardiográficas en población adulta no seleccionada, diagnosticada de SED_{HT}, en un consultorio de cardiología, con los criterios de la Clasificación Internacional de los síndromes de Ehlers-Danlos (CI), publicada el 2017.

Métodos.

Estudio descriptivo en pacientes diagnosticados de SED_{HT}, mayores de 12 años, atendidos en consultorio externo de cardiología de San Salvador, El Salvador, entre 2012 y 2019. Se valoraron historia clínica, examen físico, antropometría, score de Beighton, test postural de 10 minutos y ecocardiografía (ECO).

Resultados.

Se diagnosticó SED_{HT} en 57 pacientes, relación de 9:1 entre géneros, predominio femenino; edad promedio 32,3+12,8 años. Se hizo ECO en 93% de sujetos. El síntoma más reportado fue palpitaciones (75,4%), pero había algún síntoma cardiovascular (dolor torácico, disnea, palpitaciones, presíncope o síncope) en 91,2% de casos. Disautonomía (POTS y/o hipotensión/intolerancia ortostática) estaba presentes en 53,6% de pacientes. El prolapso mitral tuvo frecuencia de 13,2%, cambios mixomatosos valvulares en 17% de casos. Un Z score aórtico anormal fue poco frecuente (4 de 53 pacientes, 7,5%). El ecocardiograma mostró al menos una anomalía en el 26,4% de sujetos.

Conclusión.

En el SED_{HT} se registra alta frecuencia de síntomas cardíacos, disautonomía y ECO anormal. Se justifica buscar anomalías cardiovasculares cuando se haga diagnóstico de SED_{HT}; recíprocamente, en pacientes jóvenes con manifestaciones cardiovasculares es conveniente pensar en SED_{HT}.

Palabras clave: síndrome de Ehlers-Danlos, disautonomías primarias, prolapso de la válvula mitral (Fuente: DeCS de Bireme).

Abstract

Introduction.

In hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (EDSht) there is an important frequency of cardiovascular symptoms. Studies have been conducted in patients diagnosed with Brighton criteria. The objective of this investigation was to determine the frequency of echocardiographic symptoms and abnormalities in the unselected adult population, diagnosed with EDSht, in a cardiology office, with the criteria of the International Classification of Ehlers-Danlos syndromes, published in 2017.

Methods.

Descriptive study in patients diagnosed with EDSht, older than 12 years, attended in an outpatient clinic of cardiology of San Salvador, El Salvador, between 2012 and 2019. Clinical history, physical examination, anthropometry, Beighton score, 10-minute postural test and echocardiography (ECHO) findings were recorded.

Results.

EDSht was diagnosed in 57 patients, 9:1 ratio between genders, female predominance; average age was 32.3 + 12.8 years. ECHO was performed in 93% of subjects. The most reported symptom was palpitations (75.4%), but cardiovascular symptoms (chest pain, dyspnea, palpitations, presyncope or syncope) were found in 91.2% of cases. Dysautonomia (POTS and/or hypotension/orthostatic intolerance) was present in 53.6% of patients. Mitral prolapse had a frequency of 13.2%, valvular myxomatous changes in 17% of cases. An abnormal aortic Z score was infrequent (4 of 53 patients, 7.5%). The echocardiogram showed at least one abnormality in the 26.4% of subjects.

Conclusion.

In the EDSht, a high frequency of cardiac symptoms, dysautonomia and abnormal ECHO is recorded. Search for cardiovascular abnormalities when diagnosing EDSht is justified; reciprocally, in young patients with cardiovascular manifestations it is convenient to consider the diagnosis of EDSht

Keyword: síndrome de Ehlers-Danlos, disautonomías primarias, prolapso de la válvula mitral (Fuente: DeCS de Bireme).

¹Facultad de Medicina, Universidad Salvadoreña "Alberto Masferrer" (U.S.A.M.), Hospital de Diagnóstico Escalón, San Salvador, El Salvador.

^aCardiólogo

ORCID:

<https://orcid.org/0000-0003-1030-9717>

Correspondencia a:

Dr. Hugo Villarroel Ábrego
Dirección Postal: Villavicencio Plaza, segundo Nivel No. 12, Paseo General Escalón y 99 Av Norte, San Salvador, El Salvador, Centro América.

Email: h_villarroel@yahoo.com

Fecha de recepción: 18 de marzo de 2020

Fecha de aprobación: 11 de junio de 2020

Citar como: Villarroel-Ábrego H. Manifestaciones cardiovasculares en el síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 4(3): 105-114. Available from: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/704>

2616-6097/©2020. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.



Introducción

Las enfermedades hereditarias del tejido conectivo son consideradas por muchos médicos como rarezas clínicas. Sin embargo, el síndrome de hiperlaxitud articular, mejor llamado síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil (SED_{HT}, antes tipo III) es la menos rara de las enfermedades hereditarias de la colágena; como la colágena es anormal se reducen la resistencia y la integridad de la piel,

articulaciones y otros tejidos, dando manifestaciones fenotípicas características (1) (**Figura 1**). En los pacientes con enfermedades heredables del tejido conectivo se ha documentado con frecuencia trastornos morfológicos y funcionales cardiovasculares. Los síndromes de Marfan, Shprintzen-Goldberg, Loeys-Dietz y Ehlers-Danlos vascular (o tipo IV) están asociados a lesiones aórticas graves de grandes vasos, incluyendo aneurismas, disecciones y rupturas.(2) En el tipo I de osteogénesis imperfecta se ha

encontrado también una asociación con sordera neurosensorial y anuloectasia aórtica, el síndrome de van der Hoeve (3). Por el contrario, los tipos clásico (antes tipos I y II) e hipermóvil del síndrome de Ehlers-Danlos (SED_{HT}, antes tipo III) no están vinculados a lesiones vasculares que amenacen la vida. Sin embargo, reportes de todo el mundo confirman que, en estos pacientes, son comunes una serie de variables que denominaremos de aquí en adelante “manifestaciones cardiovasculares”: disautonomía con intolerancia ortostática, (hipotensión postural, síndrome de taquicardia postural ortostática [POTS], síncope neuralmente mediado), dolores torácicos no anginosos, palpitaciones y anomalías de la válvula mitral (An-VM). (4,5,6,7) Es muy probable que un porcentaje

significativo pero desconocido de todos los casos de intolerancia ortostática, dolor torácico no anginoso y/o palpitaciones en pacientes jóvenes puedan tener de base un SED_{HT}. La verdadera prevalencia del SED_{HT} en la población general es desconocida porque se sospecha que hay subregistro masivo de casos (8). Como no se dispone de información concluyente al respecto y las publicaciones disponibles no están basadas en casuísticas derivadas de consultorios de cardiología, es importante explorar con qué frecuencia se presentan tales casos en la consulta cardiológica, buscándolos de manera prospectiva. El objetivo específico es cuantificar la frecuencia de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con diagnóstico confirmado de síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil.



Figura 1. Imágenes de pacientes afectados con el SED_{HT}. A: escleras celestes. B: estrías cutáneas. C: Signo de “namasté” invertido. D: manos en piso. E: aracnodactilia. F: Hiperextensión de codos. G: sentarse en “W”. H: Genu recurvatum. I: Pies hiperrotados, nótese la laxitud de ortijos. J: Aracnodactilia de ortijos, pie egipcio. K: Pie plano, varicosidades, cicatrización anormal.

Materiales y Métodos

Objetivo: Estudio observacional, de serie de casos, con reclutamiento prospectivo para definir la frecuencia de condiciones cardiovasculares en pacientes con SED_{HT} en la consulta externa de cardiología del Centro Cardiovascular del Hospital de Diagnóstico Escalón, de San Salvador, El Salvador.

Se valoraron los siguientes elementos clínicos:

Frecuencia de disnea en reposo, sin causa

broncopulmonar o cardíaca demostrada; frecuencia de dolor torácico no anginoso, como síntoma recurrente; frecuencia de palpitaciones recurrentes que no tengan una causa fisiológica o apropiada (ejercicio, emoción, fiebre y deshidratación, por ejemplo). frecuencia de intolerancia ortostática (síntomas con ortostatismo brusco, síntomas tras ortostatismo prolongado); frecuencia de hipotensión postural (ortostática); frecuencia de síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS); frecuencia de An-VM: engrosamiento, hipermovilidad y/o prolapso de una o ambas valvas de la válvula mitral; valor Z score

Tabla 1.
Criterios Diagnósticos del Síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil
Adaptado de *The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndromes*.

CRITERIO 1:

Hipermovilidad articular generalizada

I. Beighton Score

Puntaje total: _____.

II. Cuestionario de 5 puntos

1. ¿Puede (o alguna vez pudo) poner las manos en el piso sin doblar las rodillas?
2. ¿Puede (o alguna vez pudo) doblar los pulgares hasta tocar el antebrazo?
3. ¿De niño le gustaba contorsionar su cuerpo de manera extraña o podía hacer el "split"?
4. ¿De niño o adolescente se le dislocó un hombro o la rótula en más de una ocasión?
5. ¿Se considera usted hipermóvil o muy flexible o elástico?

¿TIENE EL PACIENTE HIPERMOVILIDAD ARTICULAR GENERALIZADA?

Sí ☐ No ☐

CRITERIO 2:

Dos o más de los tres grupos de características tipificadas como A, B y C
(A+B, A+C, B+C O A+B+C)

Características A: Manifestaciones sistémicas de un desorden más generalizado del tejido conectivo). Deben estar presentes al menos 5 condiciones:

- Piel inusualmente suave y/o aterciopelada.
- Leve hiperextensibilidad cutánea (> 1.5 cm).
- Estrías cutáneas no explicadas.
- Pápulas piezogénicas en talones.
- Hernias abdominales múltiples o recurrentes.
- Cicatrices atróficas en al menos dos sitios sin aspecto papiráceo o hemosiderótico.
- Prolapso del piso pélvico, rectal y/o uterino sin historia de factores predisponentes.
- Apiñamiento dental y/o paladar abovedado/estrecho.
- Aracnodactilia: Signo de Steinberg positivo (muñeca) bilateral y/o signo de Walker positivo (pulgar) bilateral.
- Relación brazada/talla ≥ 1.05
- Prolapso valvular mitral.
- Dilatación de raíz aórtica con Z-score > +2.

Características B: Historia familiar positiva en parientes de primer grado que independientemente llenan los criterios de hEDS.

Características C: Deben llenarse al menos uno (1) de los siguientes requisitos:

- Dolor músculo-esquelético en dos o más miembros con recurrencia diaria al menos por 3 meses.
- Dolor crónico generalizado por más de 3 meses.
- Luxación recurrente de articulaciones o franca inestabilidad articular en ausencia de trauma:
 - a. Tres o más luxaciones atraumáticas en la misma articulación o dos luxaciones atraumáticas en dos articulaciones diferentes en distintos momentos.
 - b. Confirmación médica de inestabilidad de al menos dos articulaciones, en ausencia de trauma.

CRITERIO 3:

Deben cumplirse todas las condiciones siguientes:

- Ausencia de excesiva fragilidad cutánea que haga sospechar otras variantes del SED.
- Exclusión de otras enfermedades adquiridas o heredables del tejido conectivo, incluyendo condiciones reumatológicas autoinmunes.
- Exclusión de diagnósticos alternativos que puedan incluir hiperlaxitud debida a hipotonía y/o laxitud del tejido conectivo

Diagnóstico de síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (hEDS):

☐ Positivo

☐ Negativo

de la raíz aórtica a nivel de senos de Valsalva. Se inició la recolección de casos el día 1 de enero del año 2013 y se decidió que el último caso a reportar sería en fecha límite el día 31 de diciembre del año 2019. Todos los casos diagnosticados con criterios de Brighton (antes del 2017) fueron citados al consultorio para reevaluación clínica y eventual reclasificación.

Criterios de inclusión

Todos los casos llenaron tres criterios de inclusión:

- Consultante en clínica de cardiología general.
- Edad mayor de 12 años.
- Síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil confirmado con los criterios de la Clasificación Internacional 2017 (**Tabla 1**) (9).

Criterios de exclusión

- Diagnóstico presuntivo o confirmado de hipo/hipertiroidismo sin control adecuado (TSH debía estar dentro del rango de 0.47 a 4.64 μ IU/ml).
- Hipopituitarismo.
- Patología suprarrenal o antecedentes de adrenalectomía.
- Síndrome de Shy-Drager.
- Neuropatía diabética con disautonomía.
- Hipertensión arterial no controlada según las metas propuestas por las guías 2017 del American College of Cardiology y la American Heart Association (AHA).
- Cardiopatía estructural: hipertrofia ventricular izquierda, necrosis isquémica, disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo, cardiomiopatía hipertrófica, dilatada, restrictiva, displasia arritmógena del ventrículo derecho o falta de compactación ventricular; también se descartarán pacientes que hayan sufrido cardiopatía reumática, enfermedad de Chagas o perimiocarditis de cualquier etiología.
- Enfermedad arterial coronaria subclínica o demostrada por estudios de imágenes.
- Pacientes con condiciones que puedan generar daño valvular cardíaco secundario: uso de anorexígenos, drogas intravenosas ilícitas, síndrome carcinoide, síndrome antifosfolípido, enfermedades autoinmunes de la colágena.

Cualquier caso de paciente que llenara por lo menos uno de los criterios de exclusión fue registrado para formar parte de una base de datos, con fines de seguimiento, pero no fue

incluido en el análisis final del presente estudio.

Procedimientos

Una vez identificado el paciente con diagnóstico confirmado de SED_{HT}, se procedió de manera sistemática a hacer una historia clínica completa, revisión por sistemas y un examen físico integral. Toda la información fue incorporada a un instrumento de recolección de datos. La evaluación clínica debía ser exhaustiva respecto a fecha de nacimiento, edad, sexo y síntomas del aparato cardiovascular, con énfasis en disnea en reposo, palpitaciones, intolerancia ortostática, casi-síncope, síncope y dolor torácico.

Posteriormente se medía la presión arterial (PA) con esfigmomanómetro anerode de pared (Welch-Allyn 767) en posición sentada. Después de un período de reposo de 15 minutos en decúbito dorsal se hacía un test de ortostatismo activo, con chequeo de frecuencia cardíaca y PA cada 2 minutos por 10 minutos, bajo monitoreo electrocardiográfico continuo de tres canales (Norav Medical 1200M, Delray Beach FL, USA). Las variables consideradas fueron:

- Presencia de síntomas asociados al ortostatismo (no presentes antes del test y que aliviaban al reasumir la posición horizontal).
- Hipotensión postural. Cualquier descenso (inducido por ortostatismo) de PA sistólica mayor o igual a 20 mmHg; y/o un descenso de 10 o más mmHg de PA diastólica.
- Taquicardia postural ortostática (POTS): aumento de la frecuencia cardíaca respecto a la basal en 30 ó más latidos por minuto, cambio inducido por la postura de pie y persistente por hasta 10 minutos, con rápida reversión al reasumir el decúbito.

Se tomó un trazo de electrocardiograma estándar de 12 derivaciones (Norav Medical 1200M, Delray Beach FL, USA).

Se indicó ecocardiograma doppler color en reposo a todos los pacientes, se emplearon equipos GE Vivid 3 Pro y GE Vivid 7 (General Electric Company, Fairfield, CT, USA) con transductores multifrecuencia de 1.7-3.5 MHz. Cada estudio ecocardiográfico fue exhaustivo, pero se hizo especial énfasis en las siguientes variables:

- Calibre de raíz aórtica, medida de borde interno a borde interno en diástole, a nivel de senos de Valsalva, en 2 dimensiones en

eje largo paraesternal; o en modo M, de borde externo a borde interno, según las recomendaciones de la American Society of Echocardiography (Figura 2). A todos los pacientes se les calculó Z score de las dimensiones de la raíz aórtica según un software ejecutable online que corrige los

datos considerando la edad, el sexo y la superficie corporal (puede consultarse en <http://www.marfan.org/dx/zscore>).

- Aumento de grosor (> 5 mm), presencia de movimiento redundante, prolapso de las valvas de la válvula mitral, insuficiencia valvular mitral (Figura 3).

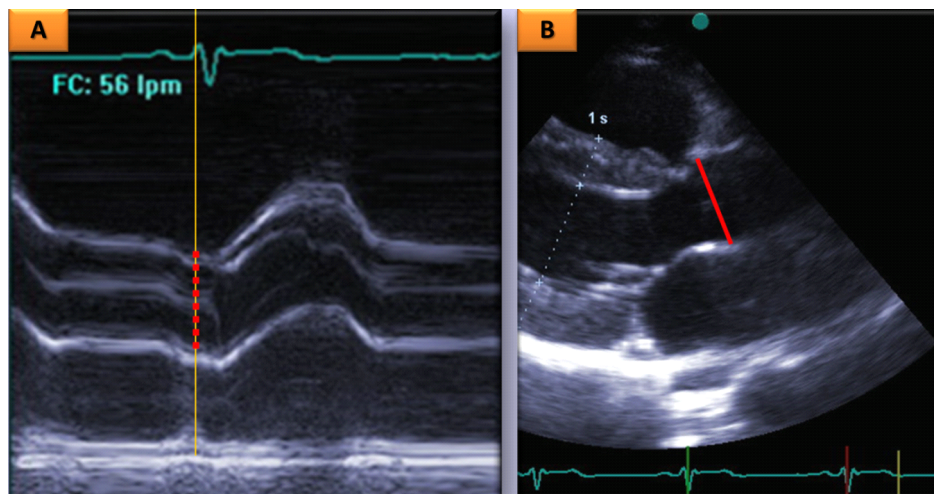


Figura 2: Ecocardiografía modo M (A) y 2D (B). Técnicas para medición de raíz de aorta a nivel de senos de Valsalva.

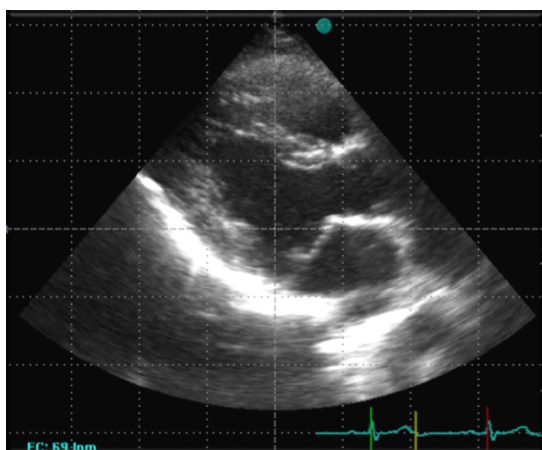


Figura 3: Prolapso de ambas valvas de la válvula mitral.

En pacientes con muchas palpitaciones, síncope o sospecha de taquicardia inapropiada se realizó Holter de 3 canales, por 24 horas, incluyendo análisis del intervalo QT y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el dominio del tiempo y de las frecuencias (Norav DL800 Registrador Holter, Delray Beach FL, USA). Esto permitiría aclarar la naturaleza de los síntomas de algunos pacientes, pero no se consideró un estudio esencial para el protocolo.

Consideraciones éticas

A todos los pacientes se les explicó que no habría ningún dato en la publicación del

estudio que permitiese su posible identificación; los procedimientos realizados son los estándar y mínimos necesarios para confirmar el diagnóstico, sin indicación de ayuno, punciones venosas, toma de exámenes de laboratorio o procedimientos invasivos fuera del consultorio.

Análisis estadístico.

Las frecuencias de cada una de las cuatro condiciones cardiovasculares en el SEDHT se calcularon dividiendo el número de casos de cada una de las condiciones entre el total de pacientes diagnosticados de SEDHT, multiplicando luego el resultado por 100 para obtener el resultado en términos porcentuales. El Z score de raíz de aorta de todos los casos se promedió y reportó, con su desviación estándar.

Resultados

Después de 7 años de búsqueda prospectiva se detectaron 158 pacientes con sospecha clínica de SED_{HT} basándose en los tradicionales criterios de Brighton. Como los criterios 2017 son mucho más estrictos, en la mayor parte de estos pacientes el diagnóstico fue descartado, tal como ya había resultado evidente en un estudio recientemente publica-

do.(1) Después de la aplicación sistemática de los criterios de la Clasificación Internacional 2017, la población final con diagnóstico confirmado fue de 57 pacientes, con gran predominio de pacientes del sexo femenino (n=52, 91,2%, vs n=5, 8,8%) con proporción cercana a 9:1. La edad promedio fue $32,3 \pm 12,8$ años, con un rango entre 12 y 59 años (mediana: 31 años; moda: 25 años). La

Tabla 2 detalla todas las condiciones cardiovasculares detectadas y la Tabla 3 las características generales de la población. La frecuencia de al menos un síntoma cardiovascular fue de 91,2% (52 de 57 pacientes), predominando las palpitaciones inapropiadas y el dolor torácico no anginoso. La disautonomía (intolerancia ortostática/síncope y presíncope) resultó frecuente, en más de la mitad de los pacientes

Tabla 2. Inventario de síntomas y condiciones cardiovasculares en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil.

No.	Sexo	Edad (años)	Dolor torácico	Disnea	Palpitaciones	Síncope Presíncope	POTS	Intolerancia ortostática	Hipotensión ortostática	PVM	Mixomatosis mitral	Z score Ao
1	F	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	F	27	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-1.19
3	F	25	+	+	+	S	+	+	+	-	-	-2.4
4	F	49	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-1.71
5	F	40	+	+	+	PS	-	+	-	+	+	-0.04
6	F	35	+	+	+	-	-	+	+	-	+	-2.31
7	F	35	+	+	+	PS/S	+	+	-	-	+	-0.75
8	F	20	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.11
9	F	15	+	+	+	S	-	-	-	-	-	-0.36
10	F	17	+	-	+	P	+	+	-	-	-	-1.11
11	F	40	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-0.42
12	F	20	-	-	-	PS/S	-	+	+	-	-	-0.05
13	F	45	+	+	+	PS/S	-	+	+	-	-	-0.99
14	F	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
15	F	24	+	-	+	PS/S	-	+	-	-	-	-0.39
16	F	22	-	-	-	PS/S	-	+	-	-	+	-0.04
17	F	40	-	-	+	-	-	-	-	-	-	2.71
18	M	46	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-1.47
19	F	55	-	-	-	-	-	+	-	-	-	
20	F	27	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-0.3
21	F	21	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-0.78
22	F	23	-	-	+	P	+	+	-	-	-	1.35
23	F	42	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-0.36
24	F	39	-	+	+	P	-	-	-	-	-	-1.27
25	F	29	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-0.54
26	F	51	+	+	+	-	-	+	-	+	+	0.95
27	F	39	+	+	+	P	+	-	-	-	-	-2.13
28	F	53	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-1.79
29	F	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.33
30	F	31	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-2.24
31	F	19	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-0.51
32	F	43	+	-	+	-	-	-	-	+	+	-0.93
33	F	50	+	+	+	P	-	+	-	+	-	-0.05
34	F	51	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-1.58
35	M	22	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-1.54
36	F	38	+	+	+	S	+	+	+	-	-	0.06
37	F	41	+	-	+	-	-	-	-	-	-	0.12
38	F	59	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.71
39	F	44	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2.81
40	F	38	+	-	+	-	-	+	+	-	-	
41	F	13	+	+	+	P/S	+	+	-	-	-	-0.16
42	F	46	+	-	+	-	-	-	-	-	-	0.12
43	M	31	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-0.47
44	F	33	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-1.44
45	F	19	+	+	+	P/S	-	+	-	-	-	-1.77
46	M	52	+	-	-	S	-	+	+	-	-	0.24
47	F	22	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-0.46
48	M	15	+	-	+	P	-	+	-	-	-	2.21
49	F	24	+	+	+	P/S	-	+	+	-	-	-1.32
50	F	25	+	-	+	P/S	+	+	+	-	-	0.26
51	F	24	+	+	+	S	-	-	-	+	+	-0.17
52	F	26	-	-	+	P/S	-	-	-	+	-	2.46
53	F	20	+	+	+	P/S	+	+	+	-	-	-0.45
54	F	12	+	-	-	-	+	+	-	-	-	0.34
55	F	57	+	+	+	P/S	-	-	-	-	-	0.17
56	F	25	-	-	+	-	-	-	-	-	-	0.26
57	F	25	+	-	-	P	-	-	-	-	-	-1.26

Clave. PVM: prolapso valvular mitral; S: síncope; PS: presíncope. Cuadros en gris: No datos disponibles.

(53,6%). La Tabla 4 detalla la frecuencia de todos los síntomas; las manifestaciones de la disautonomía se detallan en la Figura 4.

Tabla 3
Características de la población de
pacientes con SEDHT
(n=57)

Género femenino/masculino	91,2%/8,8% (52/5)
Edad promedio	32,3±12,8 años
Índice masa corporal	24,32±4,11 Kg/m ²
Puntaje Beighton promedio	6,6±1,5 puntos

Tabla 4
Frecuencia de síntomas cardiovasculares
en el SEDHT
(n=57)

Síntoma	Frecuencia (%)
Dolor torácico	39
Disnea en reposo	21
Palpitaciones	43
Casi-síncope/síncope	26
Síncope	17
No síntomas	5

Se hizo ECO bidimensional doppler-color en 53 de los 57 pacientes reclutados, en cuatro casos los pacientes no acudieron a las citas. En ninguno de estos casos el diagnóstico de SED_{HT} se vio comprometido pues, aun en ausencia del diagnóstico de prolapso valvular mitral, en cada caso el número mínimo de las características del tipo A exigidas en el Criterio 2 (para certificar diagnóstico) se veía satisfecho. El ECO mostró alguna anomalía en el 26,4% de pacientes. La prevalencia de anomalías morfológicas de la válvula mitral y/o prolapso de valvas fue de 20,7% (la de prolapso fue de 13,2%). Pocos casos mostraron algún caso de dilatación de senos de Valsalva (7,5%). El detalle de los datos ecocardiográficos se grafica en la Figura 5.

Discusión

Este estudio difiere de otros previamente publicados (10) por las siguientes razones: La población afecta de SED_{HT} ha buscado consulta de cardiología por los síntomas sufridos y no por conocimiento de que sufrieran de una enfermedad hereditaria del tejido conectivo; se han empleado exclusivamente los criterios de la Clasificación Internacional de 2017, excluyendo a los demás pacientes incluidos dentro del espectro de la

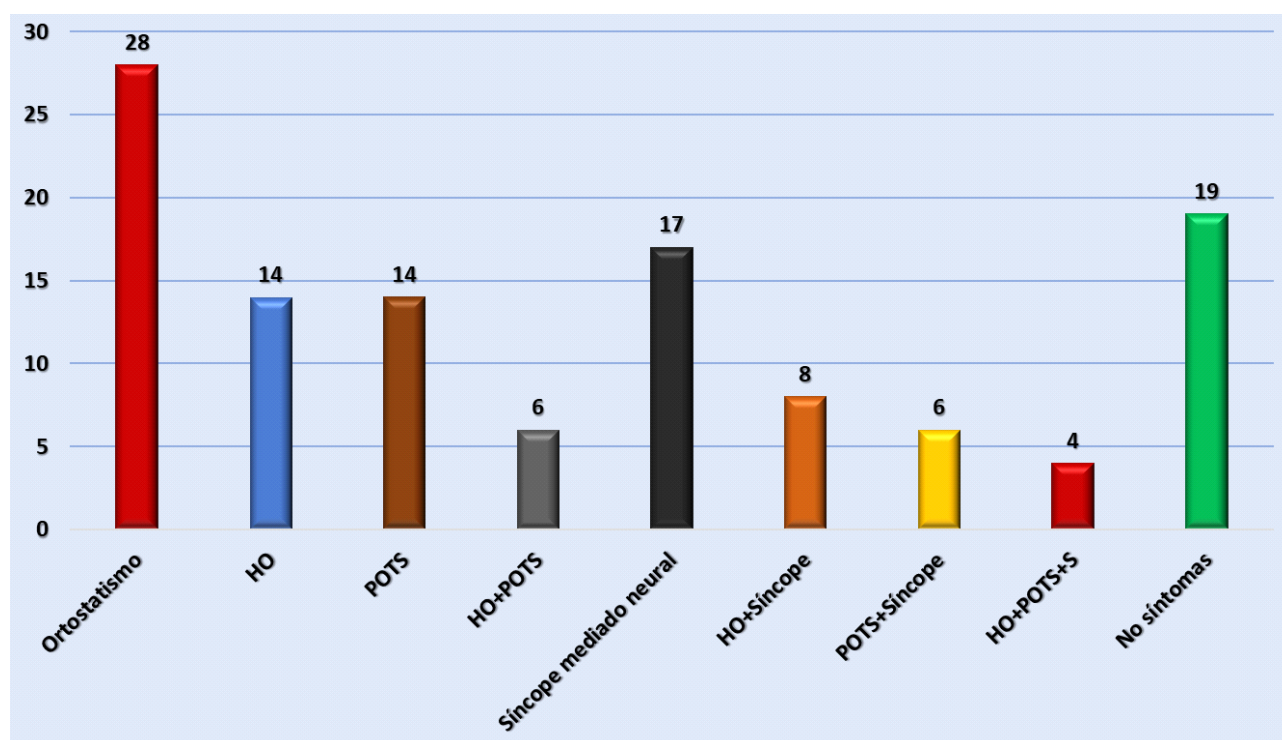


Figura 4: Frecuencia de síntomas de intolerancia ortostática en el SEDHT (n=56).

hipermovilidad; en todos los casos se hizo una evaluación exhaustiva por sistemas, de modo que condiciones médicas que pudiesen causar alteraciones cardíacas o hemodinámicas fueron causal de exclusión del estudio; esto es esencial para el diagnóstico de la disautonomía. Finalmente, se ha hecho inventario de dolencias clínicas y no tan solo de hallazgos ecocardiográficos.

Se confirma, como en un estudio previo (11), la relación 9:1 en cuanto a género femenino vs masculino. Resulta evidente que existe una alta prevalencia de síntomas referidos al aparato cardiovascular. Importante considerar los numerosos casos de disautonomía, un diagnóstico sindrómico claramente demostrado con técnicas como la monitorización durante ortostatismo. Ha sido queja constante

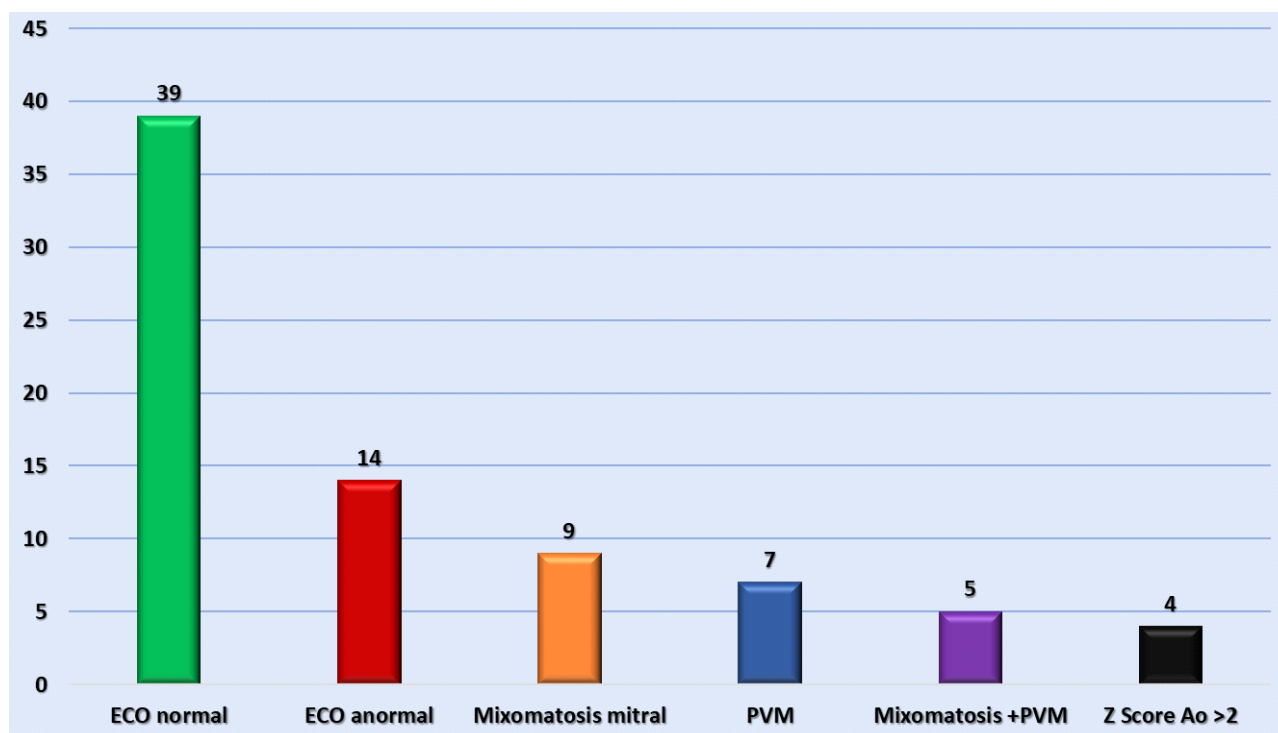


Figura 5: Frecuencia de anomalías ecocardiográficas en el SED_{HT} (n=53).

de la mayoría de pacientes, en especial de las femeninas, el que se atribuyan sus molestias a hipocondría, ansiedad o trastornos psicofuncionales, siendo común la visita previa a múltiples consultorios de distintas especialidades antes de que se les hiciera diagnóstico definitivo de SED_{HT}.

Disautonomía/intolerancia ortostática

El síndrome de intolerancia ortostática tiene tres grandes manifestaciones clínicas: hipotensión ortostática, síncope mediado neuralmente y POTS.(11) Según Ricci et al, la prevalencia de hipotensión ortostática es menor del 5% en menores de 50 años.(11) En nuestra casuística, 14 de 57 sujetos llenaron los criterios de hipotensión ortostática, correspondiendo a un notable 24,6%, por lo que esta asociación parece causal y no casual. Con POTS ocurre lo mismo: uno de cada 4 de nuestros pacientes con SEDHT lo presenta, algo que había sido confirmado por Wallman et al(12), quien detecta SEDHT en el 18% de pacientes con POTS; es típico que los

pacientes presenten acrocianosis, plétora venosa de los miembros y notable discomfort durante la posición de pie, aunque sea por pocos minutos; hubo historia de síncope en 8 de 14 pacientes con POTS de nuestra casuística, superior al 30% estimado por Raj et al.(13) En cuanto a síncope y casi síncope, habiéndose descartado causas asociadas a daño estructural cardíaco, arritmia sostenida, valvulopatía o fármacos, casi la mitad de los pacientes había experimentado al menos una vez estos síntomas, una prevalencia alta para cualquier grupo etario, a pesar de que es un problema médico frecuente en especial el mediado neuralmente (15% de menores de edad, hasta 39% en una encuesta entre estudiantes de medicina).(14)

Mixomatosis/prolapso valvular mitral

Delling et al fijan la prevalencia de prolapso valvular mitral en 2-3% de la población general(6), con o sin engrosamiento valvular de al menos 5 mm. Considerado como una de las características A del criterio 2 para el

diagnóstico de SED_{HT} no resulta atípica nuestra prevalencia de cerca del 13%, con cambios mixomatosos (engrosamiento, hipermovilidad) sin prolapso en otro 17%: cerca de un tercio de pacientes presentaba alteraciones estructurales de la mitral, con o sin insuficiencia valvular, en todos los casos de grado leve; todos los pacientes con prolapso eran sintomáticos. Dolan et al citan una prevalencia de tan solo el 6%(14), pero su estudio se publicó el año 1997, basándose en los clásicos criterios de Brighton y no en los exigentes de la Clasificación Internacional, por lo que no se descarta que en esa encuesta se haya incluido a muchos hiperlaxos que no habrían calificado para nuestra investigación. Aunque se ha identificado a una mutación de la filamina A (o proteína de unión a actina) como causante de una forma de prolapso mitral ligado a X (6,15), los genes causales para la forma más común que se hereda con patrón autosómico dominante no han sido aún identificados. El prolapso mitral es una entidad que evoluciona bajo influencias epigenéticas y quizás ambientales; en portadores de genes involucrados sin anomalías morfológicas a temprana edad, estas influencias podrían llevar a algunas alteraciones morfológicas no diagnósticas (probablemente engrosamiento y redundancia valvulares) hasta que, en etapas más tardías, se presenta el prolapso bien definido, posteriormente asociado a diversos grados de regurgitación mitral.

Dilatación de raíz aórtica

Levy et al afirman que, cuando está presente, la dilatación de la raíz aórtica es leve y no conlleva riesgo de disección (16), a diferencia de dolencias como el síndrome de Marfan o el tipo vascular del síndrome de Ehlers-Danlos. Definida operativamente como un diámetro que excede un Z score de 2,0, nuestros casos fueron únicamente 4 de los 53 estudiados por ECO, una frecuencia baja, sin que en ningún paciente se llegase a un valor superior a 4 cm, algo que se apega a lo descrito.

Conclusiones

En el SED_{HT} se registra alta frecuencia de síntomas cardíacos, disautonomía y hallazgos ecocardiográficos anormales. Esto justificaría que se busquen sistemáticamente anomalías cardiovasculares cuando se haga el diagnóstico de SED_{HT}; recíprocamente, en pacientes jóvenes con manifestaciones cardiovasculares, orgánicas o funcionales, es

conveniente pensar en la posibilidad de un SED_{HT}. Es conveniente dar seguimiento periódico a los pacientes con alteraciones de la morfología de la válvula mitral o del anillo aórtico, considerando que el fenotipo puede evolucionar por influencias aún no bien comprendidas.

Referencias bibliográficas

1. Manuel MS, Serafin MG, Madero Lopez Luis. Cruz Tratado de Pediatría. 11va Edición. Vol. Tomo I. España: Editorial Médica Panamericana; 2014. 1380 p.
2. Behrman RE, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson. Tratado de Pediatría. 17a edición. España: Elsevier; 2006. 2618 p.
3. Centro para el control y prevención de enfermedades. Pertussis | Tosferina | Casos en otros países | CDC [Internet]. [citado 18 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pertussis/countries/index-sp.html>
4. Dirección general de epidemiología, Ministerio de Salud. tosf.pdf [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2019/SE02/tosf.pdf>
5. Haydee De la Cruz Ccora. Situacion tosfarina en Huancavelica. 2018.
6. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Compendio de definiciones de caso de enfermedades y eventos sujetos a vigilancia epidemiologica [Internet]. 2011. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3255.pdf>
7. Santos Garcia, Juan. Perfil clínico y epidemiológico de la tosfarina en El Salvador, año 2012. Tesis-final-FETP-maestria-Tosferina-2012-Dr-Juan-Santos.pdf [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.salud.gob.sv/archivos/DVS/unicef/investigaciones/Tesis-final-FETP-maestria-Tosferina-2012-Dr-Juan-Santos.pdf>
8. Moreno Perez D., Baquero Artigao F, Gonzalo De Liria R, Cilleruelo Ortega M., Tos ferina.pdf [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tosferina.pdf>
9. Mónica Sosa, Marcela Castro, Sergio Salomon, Gustavo Giachetto. Características epidemiológicas y clínicas en niños hospitalizados con tos convulsa durante el

- 2012 en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Arch Pediatría Urug. 2014;85(1):10-7.
10. Serum Institute of India PVT. LTD. (Sii). Vacuna conjugada adsorbida antidifterica, antitetanica, contra la tos ferina, hepatitis B y la Haemophilus influenzae tipo b. Poonawalla Group;
 11. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud que establece el esquema nacional de vacunación. Ministerio de Salud; 2018.
 12. Serum Institute of India PVT. LTD. (Sii). Vacuna adsorbida antidifterica, antitetánica y contra la tos ferina. Poonawalla Group;
 13. Angela Gentile, Rodolfo Notario. Infecciones por Bordetella pertussis. La Gaceta. 2:3-11.
 14. Potin M, Fica A, Véliz L, Moreno G, Wilhelm J, Cerda J. Estrategias para proteger al recién nacido y lactante menor de 6 meses de la coqueluche: Posición del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología (CCI). Rev Chil Infectol. octubre de 2016; 33(5): 543-6.
 15. 101_107_actualizacion_en_tos_ferina.pdf [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2019]. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii02/03/101_107_actualizacion_en_tos_ferina.pdf
 16. Porras-Povedano M, Roldán-Garrido A, Santacruz-Hamer V, Porras-Povedano M, Roldán-Garrido A, Santacruz-Hamer V. Brote epidémico por Tos ferina en Écija (Sevilla), 2016. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2017 [citado 13 de diciembre de 2019];91. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1135-57272017000100402&lng=es&nrm=iso&tlng=es